

863 PCT II

Mod. C.E. - 1-4 7

IB04/02059



BEST AVAILABLE COPY

Ministero delle Attività Produttive

Direzione Generale per lo Sviluppo Produttivo e la Competitività

Ufficio Italiano Brevetti e Marchi

Ufficio G2

**Autenticazione di copia di documenti relativi alla domanda di brevetto per:
Invenzione Industriale N° MI2003 A 002043 del 21.10.2003**



Si dichiara che l'unita copia è conforme ai documenti originali depositati con la domanda di brevetto sopra specificata, i cui dati risultano dall'accluso processo verbale di deposito.

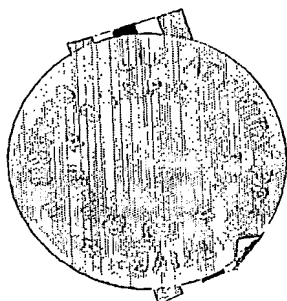
12 AGO. 2004

Roma, li

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

IL FUNZIONARIO

Ing. DI CARLO



AL MINISTERO DELLE ATTIVITÀ PRODUTTIVE

UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI - ROMA

DOMANDA DI BREVETTO PER INVENZIONE INDUSTRIALE, DEPOSITO RISERVE, ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO

MODULO A

A. RICHIEDENTE (I)

1) Denominazione UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANOResidenza Milanocodice 80018630158

2) Denominazione

Residenza

codice

B. RAPPRESENTANTE DEL RICHIEDENTE PRESSO L'U.I.B.M.

cognome nome Bianchetti Giuseppe ed altri

cod. fiscale

denominazione studio di appartenenza Bianchetti Bracco Minoja s.r.l.via Rossinin. 8città Milanocap 20122(prov) MI

C. DOMICILIO ELETTIVO destinatario

via

n.

città

cap

(prov)

D. TITOLO

classe proposta (sez/cl/sci)

gruppo/sottogruppo

"Catalizzatori per la preparazione di acidi aldonici"

ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO:

SI ☐NO ☒

SE ISTANZA: DATA

N° PROTOCOLLO

E. INVENTORI DESIGNATI

cognome nome

cognome nome

1) Biella Serena3) Rossi Michele2) Comotti Massimiliano

4)

F. PRIORITÀ

nazione o organizzazione

tipo di priorità

numero di domanda

data di deposito

allegato
S/R

1)

2)

SCIOGLIMENTO RISERVE

Data

N° Protocollo

G. CENTRO ABILITATO DI RACCOLTA CULTURE DI MICROORGANISMI, denominazione

DOCUMENTAZIONE ALLEGATA

N. es.

Doc. 1) 1 PROV n. pag. 112Doc. 2) 0 PROV n. tav. 1Doc. 3) 0 RISDoc. 4) 0 RISDoc. 5) 0 RISDoc. 6) 0 RISDoc. 7) 0

riassunto con disegno principale, descrizione e rivendicazioni (obbligatorio, 1 esemplare)

disegno (obbligatorio se citato in descrizione, 1 esemplare)

lettera d'incarico, procura o riferimento procura generale

designazione inventore

documenti di priorità con traduzione in italiano

autorizzazione o atto di cessione

nominativo completo del richiedente

8) attestati di versamento, totale Euro

Centottantotto/51#COMPILATO IL 21/10/2003

FIRMA DEL(I) RICHIEDENTE(I)

Bianchetti Giuseppe

obbligatorio

CONTINUA SI/NO NODEL PRESENTE ATTO SI RICHIEDE COPIA AUTENTICA SI/NO SICAMERA DI COMMERCIO IND. ART. E AGR. DI MILANO MILANO

VERBALE DI DEPOSITO

NUMERO DI DOMANDA

MI2003A 002043

Reg. A.

L'anno DUEMILATREil giorno 21 del mese di OTTOBRE

il(i) richiedente(i) sopradenotato(i) ha(hanno) presentato a me sottoscritto la presente domanda di brevetto per invenzione industriale, depositando con essa 100 fogli aggluntivi per la concessione del brevetto sopraripartito.

I. ANNOTAZIONI VARIE DELL'UFFICIALE ROGANTE IL RAPPRESENTANTE È INFORMATO DEL CONTENUTO DELLA

CIRCOLARE N. 423 DEL 01.03.2001, EFFETTUATA IL DEPOSITO CON RISERVA DI

LETTERA D'INCARICO

IL DEPOSITANTE

timbro
dell'Ufficio

L'UFFICIALE ROGANTE

A. MARCHETTI

MI2003A 002043

REG. A

DATA DI DEPOSITO

21 / 10 / 2003

NUMERO BREVETTO

DATA DI RILASCIO

Lull, M. L. 1991.

D. TITOLO

"Catalizzatori per la preparazione di acidi aldonici"

L. RIASSUNTO

Si descrive un processo per la preparazione acidi aldonici mediante ossidazione di aldosi in cui nella fase di preparazione del catalizzatore si utilizza uno zucchero come agente protettore di colloide.

M. DISEGNO



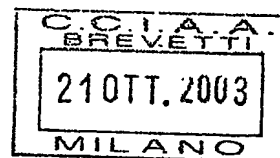
7083 M Descrizione del brevetto per invenzione industriale avente per titolo:

MV/mgg **"CATALIZZATORI PER LA PREPARAZIONE DI ACIDI ALDONICI"**

a nome : **UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO**

con sede in : Milano

* * *



Campo dell'invenzione

La presente invenzione riguarda un processo per la preparazione di acidi aldonici mediante ossidazione di aldosi, in particolare un metodo di preparazione dei catalizzatori impiegati nel processo.

Sfondo dell'invenzione

M 2003A002043

Catalizzatori eterogenei per processi operanti in fase gassosa o in fase liquida sono di ampia applicazione nella petrolchimica, nella chimica di base, nella chimica fine e nella chimica farmaceutica. Molti sono costituiti da particelle metalliche cataliticamente attive, disperse su un supporto avente il ruolo di ancorarle ed evitarne l'aggregazione assicurando un'elevata area specifica del metallo. La preparazione di questi sistemi catalitici avviene per contatto tra il precursore metallico ed il supporto operando secondo metodiche sperimentali consolidate nel tempo, come l'assorbimento, la precipitazione, l'impregnazione, la deposizione da vapori e la deposizione da colloid.

É stato recentemente trovato che sistemi monometallici a base di oro supportato su carbone [(S. Biella, G.L. Castiglioni, C. Fumagalli, L. Prati and M. Rossi, Catalysis Today, 72, 43-49 (2002))] e sistemi bimetallici a base di oro e platino supportati su carbone (domanda di brevetto depositata al numero MI2003A001348) sono particolarmente attivi per ossidare aerobicamente gli aldosi ad acidi aldonici in soluzione acquosa e in condizioni blande. Si era in

particolare trovato che il metodo di preparazione del catalizzatore basato sul contatto tra una dispersione colloidale di particelle di oro e carbone in polvere forniva prestazioni superiori a quelle ottenibili con altri metodi. Più in particolare, si era trovato che particelle colloidali di oro di diametro compreso tra 3 e 7 nanometri potevano essere generate riducendo in soluzione acquosa composti di oro, ad esempio l'acido cloroaurico, con tetraidrogenoborato di sodio in presenza di particolari molecole protettrici di colloide, quali alcol polivinilico (in alternativa si potrebbe impiegare cloruro di tetraidrossimetilfosfonio).

Questa procedura impone la filtrazione ed il lavaggio del catalizzatore per allontanare il protettore del colloide. Infatti, le molecole usate come stabilizzanti possono contaminare il prodotto finale ed inoltre inibiscono la catalisi.

Sarebbe pertanto vantaggioso poter disporre di una procedura che consenta di preparare in situ il catalizzatore e di evitare l'uso di molecole protettrici di colloide. Sarebbe inoltre vantaggioso mettere a punto una metodica che consenta di effettuare la reazione in fase omogenea.

Descrizione dettagliata dell'invenzione

Si è ora trovato che molecole poliidrossilate, come gli zuccheri, in particolare glucosio, fruttosio e saccarosio, sono idonee a stabilizzare particelle colloidali.

La presente invenzione riguarda pertanto un processo per la preparazione di acidi aldonici a partire da aldosi in cui nella fase di preparazione del catalizzatore si utilizza come protettore uno zucchero, preferibilmente un monosaccaride a sei atomi di carbonio o un disaccaride in

cui le unità monosaccaridiche contengono sei atomi di carbonio.

In particolare, la presente invenzione riguarda un processo per la preparazione di acidi aldonici di formula generale (I):



(I)

in cui n è un intero da 1 a 4,

loro sali o loro lattoni,

comprendente i seguenti passaggi:

- a) riduzione di composti di oro(III) e platino(II) ad oro e platino colloidali da una soluzione acquosa contenente un composto di oro(III) o una miscela di composti di oro(III) e platino(II) e un monosaccaride a sei atomi di carbonio oppure un disaccaride formato da due unità monosaccaridiche a sei atomi di carbonio;
- b) aggiunta di un aldoso di formula (II)



(II)

in cui n è come definito in precedenza;

- c) ossidazione con ossigeno o con un gas contenente ossigeno.

La soluzione del passaggio a) è preparata sciogliendo un composto di Au(III), preferibilmente acido cloroaurico, o un composto di Au(III) e un composto di Pt(II), preferibilmente tetracloroplatinato di potassio, in acqua in modo tale che la concentrazione finale sia pari a 0,01-0,02 mg/ml.

Si aggiunge quindi il mono- o il disaccaride, in quantità tale per cui la concentrazione finale sia compresa fra 0,1 e 30 mg/ml, preferibilmente sia pari a 30 mg/ml. Monosaccaridi preferiti sono il glucosio ed il fruttosio,

disaccaride preferito è il saccarosio.

La riduzione viene effettuata con un agente riducente scelto fra boroidruro di sodio, formaldeide, acido formico e suoi sali, acido citrico e suoi sali, laddove il termine "sali" indica preferibilmente sali di sodio, potassio o ammonio, oppure idrogeno. Si utilizza preferibilmente NaBH_4 , in pari quantità in peso rispetto al composto di Au(III) o ai composti di Au(III) e Pt(II) . In questo modo si ottiene una dispersione in cui le particelle colloidali hanno diametro medio compreso fra 1 e 12 nm, più precisamente fra 3 e 6 nm.

Prima della riduzione, soprattutto nel caso in cui si desideri filtrare e non utilizzare immediatamente il catalizzatore, può essere aggiunto un supporto.

Il supporto preferito è carbone attivo con una superficie specifica pari almeno a $200 \text{ m}^2/\text{g}$, ma si possono impiegare anche titania, allumina o altri supporti inorganici o organici. Secondo una realizzazione particolarmente preferita dell'invenzione il supporto è carbone attivo avente una dimensione particellare media da 5 a 100 micrometri ed una superficie specifica di $1200 \text{ m}^2/\text{g}$.

La quantità di carbone è preferibilmente pari a 100 volte il peso del composto di Au(III) o il peso complessivo del composto di Au(III) e del composto di Pt(II) , così da ottenere catalizzatori in cui il contenuto metallico è pari all'1%.

Dopo l'aggiunta del supporto, il catalizzatore può essere filtrato, ma nel processo dell'invenzione la filtrazione viene omessa e si procede direttamente al passaggio b) aggiungendo l'aldoso da ossidare. La quantità di aldoso è tale per cui la concentrazione finale nella soluzione è compresa fra 0,5 e 1 g/ml,



ed è preferibilmente pari a 1 g/ml.

La reazione di ossidazione viene effettuata gorgogliando ossigeno gassoso o un gas contenente ossigeno, preferibilmente a pressione atmosferica. La temperatura della reazione varia fra 20 e 90°C.

Il processo dell'invenzione è particolarmente utile per la sintesi di acidi aldonici di formula (I) in cui n è 4, preferibilmente per l'ossidazione del glucosio ad acido gluconico. In particolare, l'uso del glucosio come protettore del colloide risulta molto vantaggioso nel caso in cui il catalizzatore venga impiegato proprio nell'ossidazione del glucosio ad acido gluconico.

Il processo dell'invenzione è inoltre vantaggioso dal punto di vista industriale nella chimica alimentare, in quanto consente di superare i problemi di tossicità e di inibizione della catalisi precedentemente menzionati e consente inoltre di lavorare in fase omogenea, diminuendo così i tempi ed i costi.

L'invenzione verrà ora di seguito illustrata mediante alcuni esempi.

ESEMPI

In tutti gli esempi che seguono come supporto è stato utilizzato carbone in polvere di tipo Vulcan XC 72 R.

Preparazione di catalizzatori monometallici a base di oro supportato su carbone

Esempio 1

20 mg di oro sono stati sciolti nella minima quantità di acqua regia e la risultante soluzione (0,5 ml) è stata diluita con acqua a 200 ml. Sono stati aggiunti 6 g di glucosio e, sotto agitazione magnetica, 20 mg di NaBH_4 sciolto in 10 ml di acqua. È stata ottenuta una dispersione colloidale di color rosso-bruno alla quale sono stati aggiunti 2 g di carbone in polvere. Dopo filtrazione

si è osservata la decolorazione delle acque; il catalizzatore 1% Au/C così preparato risultava umido al 40% ed è stato utilizzato senza lavaggi. L'analisi mediante raggi X (XRPD) ha mostrato la presenza di particelle aventi un diametro medio di 4,4 nm.

Esempio 2

Si è proceduto come nell'esempio 1 utilizzando 200 mg di glucosio.

Esempio 3

Si è proceduto come nell'esempio 1 utilizzando 20 mg di glucosio.

Esempio 4

Si è proceduto come nell'esempio 1 utilizzando 6 g di fruttosio al posto del glucosio.

Esempio 5

Si è proceduto come nell'esempio 1 utilizzando 6 g di saccarosio al posto del glucosio.

Prove catalitiche a pH controllato

Esempio 6

Glucosio (15 g) ed il catalizzatore preparato secondo l'esempio 1 (75 mg calcolati sul secco pari a 0,5% in peso basandosi sul glucosio) in acqua distillata (volume totale 15 ml) sono stati posti in un reattore di vetro termostato a 50°C e la miscela è stata agitata a 600 giri al minuto gorgogliando ossigeno gassoso, 1 l/min, a pressione atmosferica. Mediante un titolatore automatico a pH controllato 9,5 (Titrino®, Metrohm) è stato possibile seguire la conversione nel tempo del glucosio titolando l'acido gluconico formato. Le conversioni del glucosio ad acido gluconico sono riportate in tabella.

Esempio 7

Si è operato come nell'esempio 6 utilizzando il catalizzatore dell'esempio 2.

Esempio 8

Si è operato come nell'esempio 6 utilizzando il catalizzatore dell'esempio 3.

Esempio 9

Si è operato come nell'esempio 6 utilizzando il catalizzatore dell'esempio 4.

Esempio 10

Si è operato come nell'esempio 6 utilizzando il catalizzatore dell'esempio 5.

Esempio 11 - Catalizzatore preparato "in situ" e sua valutazione

Nel reattore utilizzato nell'esempio 6 è stato preparato il sistema catalitico nel modo seguente: a temperatura ambiente una soluzione cloroaurica contenente 0,8 mg di oro e 240 mg di glucosio in 15 ml di acqua è stata ridotta con 0,8 mg di NaBH_4 , e successivamente sono stati aggiunti 80 mg di carbone. La miscela è stata successivamente termostata a 50°C , addizionata di 14,8 g di glucosio, agitata magneticamente e ossigenata. La conversione catalitica del glucosio ad acido gluconico è stata quindi seguita mediante titolatore automatico.

I risultati sono riportati in tabella.

Esempio 12 - Catalizzatore bimetallico a base di oro e platino supportato su carbone

Si è operato come nell'esempio 1 salvo che si è partiti da una soluzione

contenente 14 mg di oro sotto forma di acido tetracloroaurico e 7 mg di platino sotto forma di tetracloroplatinato di potassio.

Esempio 13 - Prova catalitica a pH controllato con catalizzatore bimetallico supportato

Si è operato come nell'esempio 6 utilizzando il catalizzatore dell'esempio 12.

Esempio 14 - Catalizzatore bimetallico supportato preparato "in situ" e sua valutazione catalitica a pH controllato

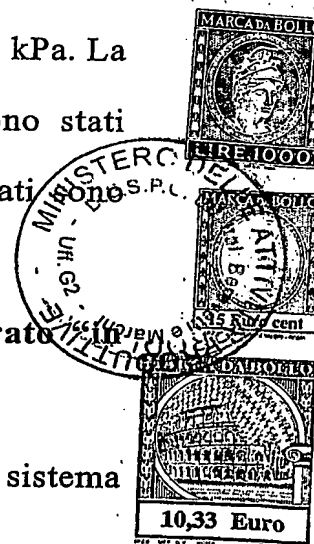
Si è operato come nell'esempio 11 utilizzando le seguenti modalità: 0,8 mg di Au sotto forma di HAuCl_4 , 0,4 mg di Pt sotto forma di K_2PtCl_4 , in presenza di 360 mg di glucosio sono stati ridotti con 1,2 mg di NaBH_4 ; successivamente sono stati aggiunti 120 mg di carbone e 14,7 g di glucosio e la reazione è stata innescata ossigenando la miscela sotto agitazione a 50°C . I risultati sono riportati in tabella.

Esempio 15 - Prova catalitica a pH libero con il catalizzatore bimetallico supportato

Glucosio (5 g) ed il catalizzatore dell'esempio 12 (167 mg calcolati sul secco) in acqua distillata (volume totale 50 ml) sono stati posti in un recipiente termostato a 90°C e sotto pressione di ossigeno pari a 300 kPa. La miscela è stata agitata a 600 giri al minuto. A tempi diversi sono stati prelevati campioni che sono stati analizzati tramite HPLC. I risultati sono riportati in tabella.

Esempio 16 - Catalizzatore bimetallico supportato preparato "in situ" e utilizzato a pH libero

Nel reattore utilizzato nell'esempio 15 è stato preparato il sistema



catalitico nel modo seguente: a temperatura ambiente una soluzione contenente 1,2 mg di oro sotto forma di acido cloroaurico, 0,6 mg di platino sotto forma di tetracloroplatinato di potassio e 0,5 g di glucosio in 50 ml di acqua è stata ridotta con 1,7 mg di NaBH_4 , e successivamente sono stati aggiunti 170 mg di carbone. La miscela è stata termostata a 90°C , addizionata con 4,5 g di glucosio, posta sotto pressione di ossigeno pari a 300 kPa e agitata magneticamente a 800 giri al minuto. I campioni, prelevati a tempi diversi, sono stati analizzati tramite HPLC. I risultati sono riportati in tabella.

Esempio 17 - Catalizzatore bimetallico non supportato e prove catalitiche a pH libero

Si è operato come nell'esempio 16, senza aggiungere carbone. I risultati sono riportati in tabella.

Tabella

Esempio	Protettore	Tempo (h)	Conversione %	D (nm, XRPD)
6	Glucosio	0,5	43	4,4
7	Glucosio	0,5	33	10,0
8	Glucosio	0,5	26	12,8
9	Fruttosio	0,5	33	3,8
10	Saccarosio	0,5	30	3,3
11	Glucosio	0,5	39	n.d.
13	Glucosio	0,5	44	n.d.
14	Glucosio	0,5	43	n.d.
15	Glucosio	1	91	n.d.
16	Glucosio	1	85	n.d.
17	Glucosio	1	80	n.d.

n.d. = non determinato

RIVENDICAZIONI

1. Processo per la produzione di acidi aldonici di formula generale (I):



(I)

in cui n è un intero da 1 a 4,

loro sali o loro lattoni,

comprendente i seguenti passaggi:

- a) riduzione di composti di oro(III) e platino(II) ad oro e platino colloidali da una soluzione acquosa contenente un composto di oro(III) o una miscela di composti di oro(III) e platino(II) e un monosaccaride a sei atomi di carbonio oppure un disaccaride formato da due unità monosaccaridiche a sei atomi di carbonio;

- b) aggiunta di un aldoso di formula (II)



(II)

in cui n è come definito in precedenza;

- c) ossidazione con ossigeno o con un gas contenente ossigeno.

2. Processo secondo la rivendicazione 1 in cui la concentrazione del composto di oro(III) o dei composti oro(III) e platino(II) è pari a 0,1-0,2 mg/ml.
3. Processo secondo la rivendicazione 1 o 2 in cui il composto di Au(III) è HAuCl_4 ed il composto di Pt(II) è K_2PtCl_4 .
4. Processo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1-3 in cui la concentrazione del monosaccaride o del disaccaride è compresa fra 0,1 e 30 mg/ml.

5. Processo secondo la rivendicazione 4 in cui la concentrazione è del monosaccaride o del disaccaride è 30 mg/ml.
6. Processo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1-5 in cui l'agente riducente è scelto fra boroidruro di sodio, formaldeide, acido formico e suoi sali, acido citrico e suoi sali, o idrogeno.
7. Processo secondo la rivendicazione 6 in cui l'agente riducente è boroidruro di sodio.
8. Processo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1-7 in cui prima della riduzione viene aggiunto un supporto scelto fra carbone, titania e allumina.
9. Processo secondo la rivendicazione 8 in cui il supporto è carbone.
10. Processo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1-9 in cui la quantità di aldoso di formula (II) aggiunta è tale per cui la concentrazione finale è compresa fra 0,5 e 2 g/ml.
11. Processo secondo la rivendicazione 10 in cui la quantità di aldoso di formula (II) aggiunta è tale per cui la concentrazione finale è 1 g/ml.
12. Processo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1-11 in cui il monosaccaride è glucosio o fruttosio.
13. Processo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1-11 in cui il monosaccaride è saccarosio.
14. Processo secondo la rivendicazione 12 in cui l'aldoso di formula (II) è glucosio.

Milano, 21 ottobre 2003

Il Mandatario
(Bianchetti Giuseppe)
di Bianchetti Bracco Minoja S.r.l. --

G. Bianchetti



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.